

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N^o
623

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

OLLIVIER, François, Marie

né le 29 Juillet 1910, à Pléhédel Côtes-du-Nord

Étude

**sur les troubles génitaux
au cours des intoxications**

Président : M. LÉVY-SOLAL, Professeur

1939

V. HELLO, Imprimeur

4, Rue Barbès, 4

MONTROUGE

(Seine)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

N°

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

OLLIVIER, François, Marie

né le 29 Juillet 1910, à Pléhédel (Côtes-du-Nord)

Étude
sur les troubles génitaux
au cours des intoxications

Président : M. LÉVY-SOLAL, Professeur

LÉPINE & GIRARD

Graveurs

259, Rue Saint-Martin

1939



FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

LE DOYEN TIFFENEAU.

I. — PROFESSEURS

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	OLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale	BAUDOIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	CLOVIS VINCENT.
Clinique d'Assistance Médico-sociale	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD.
	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE	Pathologie chirurgicale
BARIÉTY	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne)	Pathologie médicale
BEZANÇON (Justin)	Hydrologie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	Urologie.
FUNCK	Pathologie chirurgicale
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES .	Pathologie chirurgicale.
GAYET	Physiologie.
DE GENNES	Pathologie médicale.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
JOANNON	Hygiène.

MM.

LACOMME	Obstétrique.
LANTUÉJOUL	Obstétrique.
LAROCHE Guy.	Pathologie médicale.
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale
LEVEUF	Pathologie chirurgicale
Mlle J. LÉVY	Pharmacologie.
LÉVY - VALENSI	Neurologie et Psychiatrie.
MÉNÉGAUX	Pathologie chirurgicale
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PETIT - DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale
PIÉDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RENARD	Ophtalmologie.
RICHET	Physiologie.
SÈNÈQUE	Pathologie chirurgicale
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique
WILMOTH	Pathologie chirurgicale

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT.	Physiologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.
HEITZ - BOYER.	Pathologie chirurgicale

MM.

LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale
LE LORIER	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.
SCHWARTZ	Pathologie chirurgicale
VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE .	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgicale.
AUBERTIN		BROcq	
BRULÉ		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER	
DONZELOT ...		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR - VAL-			
LERY - RADOT.		MM.	
SÉZARY		ECALLE	Clinique obstétricale.
		METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME,

*A qui il m'est cher d'exprimer toute
ma tendresse.*

A MES PARENTS,

*A qui je suis heureux de témoigner mes
sentiments de reconnaissance et de pro-
fonde affection.*

A MON FILS

A MES BEAUX-FRÈRES et SŒURS,
en hommage affectueux.

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUTE MA FAMILLE.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LEVY-SOLAL,
Professeur à la Faculté de Médecine,
Officier de la Légion d'Honneur.

*que nous remercions respectueusement de
l'honneur qu'il nous fait de présider notre
jury de Thèse.*

A MON MAITRE DE L'HOPITAL CIVIL DE GUINGAMP,

Monsieur le Docteur LEPAGE,

dont nous avons été l'interne.

*Avec nos vifs sentiments d'estime et de
gratitude.*

A TOUS MES PROFESSEURS DE L'ECOLE
DE MEDECINE DE RENNES

A TOUS MES AMIS

INTRODUCTION

L'imprégnation de l'organisme par une substance toxique affecte inégalement les divers organes et les perturbations touchent diversement les différentes fonctions. La spécificité d'action des substances toxiques réside précisément en cette diversité des troubles déterminés. L'aspect particulier de chaque intoxication résulte de la prédominance de certains troubles alors que d'autres passent au second plan ou font même complètement défaut. En réalité, il semble bien que peu d'organes échappent à une intoxication profonde, mais les atteintes discrètes ou même latentes de la plupart des tissus sont éclipsées par les perturbations profondes dont un petit nombre d'entre eux sont le siège.

Parmi les organes qui sont le plus souvent et le plus gravement lésés, le foie, les reins, les poumons et le tube digestif ont fait l'objet d'études approfondies aussi bien par les cliniciens que par les anatomo-pathologistes ou les médecins légistes. Il reste cependant, semble-t-il, beaucoup à faire dans ce domaine. On connaît encore mal l'action des poisons sur les glandes à sécrétion interne et leurs fonctions, sur certains centres nerveux végétatifs, sur les organes génitaux, etc...

Nous avons entrepris dans ce travail de résumer l'essentiel des connaissances actuelles concernant l'action des toxiques sur la fonction génitale. Nous avons été étonnés du peu d'intérêt qu'a suscité cette étude jusqu'ici. Il y a cependant dans ce chapitre de la toxicologie des faits d'un intérêt très général, tels que l'action des intoxications chroniques (alcool, morphine, tabac, etc...) sur l'aptitude à procréer ou à concevoir et mener une grossesse à terme ; tels encore que les influences médicamenteuses sur les fonctions génitales, etc...

En face du très petit nombre de documents anatomo-pathologiques ou expérimentaux, nous nous sommes contentés de revoir les faits cliniques et nous avons été réduits à ne nous occuper que des accidents génitaux grossiers et patents au cours des intoxications, accidents tels que l'avortement par exemple .

Nous n'envisageons pas l'action abortive des poisons employés dans le but de provoquer un avortement, mais les cas où l'avortement est survenu au cours d'une intoxication accidentelle, médicamenteuse ou volontaire sans but abortif.

Nous avons pu avoir également quelques documents concernant l'influence des intoxications sur la fécondité dans les deux sexes. A ce point de vue-là, ce sont les récents travaux sur l'action toxique des agents chimiothérapiques du groupe des sulfamides qui sont les plus précis.

Les faits que nous rapportons dans ce travail montrent surtout l'importance du problème et les lacunes que nos connaissances comportent encore à son sujet. Les fonctions génitales, essentielles aussi bien pour l'individu que pour l'espèce, paraissent être particulièrement sensibles à l'action de certains agents toxiques et le degré ainsi que les modalités de cette sensibilité mériteraient d'être étudiées mieux qu'elles ne sont à l'heure actuelle.

CHAPITRE PREMIER

LES ACCIDENTS GÉNITAUX D'ORIGINE TOXIQUE

Avant d'aborder l'étude des diverses substances toxiques et de leurs effets génitaux, nous allons étudier brièvement les différents mécanismes par lesquels les agents toxiques peuvent troubler le fonctionnement des organes génitaux.

Ces mécanismes, très variés, aboutissent souvent en clinique à des manifestations peu nombreuses, car les résultats de processus différents peuvent être identiques.

Par exemple, l'effet abortif d'un poison peut être dû à l'intervention des mécanismes pathogéniques suivants :

- a) contractions de l'utérus ;
- b) mort du fœtus in utero ;
- c) perturbations de la circulation utéro-placentaire ;
- d) hémorragies utérines ;
- e) perturbations endocriniennes complexes, portant sur l'ovaire et l'hypophyse ; etc...

Nous verrons que les diverses substances abortives agissent par des mécanismes variés, mécanismes simples (l'un de ceux que nous venons d'énumérer) ou complexes.

De même la stérilité féminine qui a été constatée dans certaines intoxications chroniques peut être due aux causes suivantes :

- a) avortement précoce ;
- b) suppression de la ponte ovulaire ;
- c) mort rapide de l'ovule non fécondé ;
- d) absence de phénomènes de nidation ; etc...

La stérilité masculine peut elle aussi résulter de l'interaction de plusieurs facteurs :

- a) lésion testiculaire inhibant la production de spermatozoïdes ;
- b) spermatozoïdes sans vitalité, incapables de féconder ou bien donnant naissance à des produits de fécondation non viables ;
- c) spermatozoïdes dépourvus de mobilité ; etc...

En dehors de ces deux grands groupes de troubles de la fonction de reproduction, on a encore constaté au cours des intoxications des accidents variés.

Chez la femme notons les troubles menstruels : aménorrhée ou au contraire, métrorragies. Notons également les altérations de l'appétit sexuel : frigidité ou au contraire appétit impérieux de coït.

Chez l'homme, des phénomènes analogues ont pu être décrits : impuissance ou satyriasis avec priapisme.

*

* *

En dehors de ces troubles, constatés en clinique et sur lesquels il existe une littérature assez abondante, on doit s'étonner de la rareté des documents anatomo-pathologiques. Nous n'avons pu trouver aucune donnée concernant l'état du testicule ou de l'ovaire dans les diverses intoxications. Il semble d'ailleurs que l'anatomie pathologique et la toxicologie des glandes à sécrétion interne d'une façon générale est encore à ses débuts.

Les seules recherches qui existent dans ce domaine sont celles qui ont trait au sperme et elles ne semblent guère avoir été exécutées que dans le cas des sulfa-

CHAPITRE II

L'AVORTEMENT DANS LES INTOXICATIONS AIGUES

Nous avons vu dans le chapitre précédent que l'action des substances toxiques peut déterminer l'avortement par de nombreux mécanismes. Parmi ceux-ci, il y en a un qui est banal et qui n'implique pas une imprégnation de l'appareil génital, c'est l'intoxication mortelle du fœtus, précédant celle de la mère. En effet, la mort du fœtus entraîne l'expulsion lorsque l'organisme maternel est encore apte à réagir.

Dans l'étude qui suit, il est vraisemblable que la plupart des toxiques qui déterminent l'avortement agissent par ce mécanisme banal. Il serait d'ailleurs difficile de savoir s'il en était autrement, faute de connaissances sur l'action des produits au niveau des organes génitaux. Pour certains agents toxiques, on peut admettre un autre mode d'action, mais uniquement à titre d'hypothèse.

Ainsi, lorsqu'un avortement survient au cours d'une intoxication accidentelle par une substance employée par ailleurs comme abortif, on peut supposer une action directe sur l'utérus. On a ainsi signalé des avortements

dans l'ergotisme spontané. Sachant que l'ergot de seigle contient des substances ayant une action puissante sur le muscle utérin, il est logique de penser que l'avortement s'est produit par contractions de l'utérus.

Il en est de même pour d'autre corps dont on connaît l'action sur l'utérus. Dans la littérature de la fin du siècle dernier on trouve de nombreux exemples d'avortements à la suite d'intoxications médicamenteuses par la pilocarpine. Ainsi, Mey a relaté le cas d'une femme de 30 ans, enceinte de 4 mois, que l'on traitait pour un œdème des membres inférieurs par des injections de pilocarpine. Par erreur, elle a reçu une dose très forte de cet alcaloïde. Quelques heures après, elle a commencé à perdre et n'a pas tardé à expulser le fœtus.

Un autre cas semblable a été signalé par Massmann. Peu après l'injection de pilocarpine, on a constaté la rupture de la poche des eaux, puis les contractions utérines survinrent et le col commença à se dilater. L'avortement était terminé 7 heures après l'injection médicamenteuse.

On a également signalé l'avortement par absorption de poudre ou de teinture de cantharide, effectuée dans un but aphrodisiaque ou autre (Starkenstein). De semblables faits ont été signalés pour le camphre dont on connaît par ailleurs l'action abortive (Lewin).

*

* *

Nous en arrivons maintenant à la longue liste de poisons qui déterminent l'avortement par un mécanisme indéterminé, mais qui pourrait être un effet banal d'intoxication mortelle du fœtus. Nous allons étudier ces substances successivement.

On connaît plusieurs cas d'avortement par intoxication à l'oxyde de carbone. Breslau relate un cas qui montre bien que l'avortement était dû à la mort du fœtus. Il s'agissait d'une primipare de 22 ans qui a accouché en janvier d'un fœtus mort. Jusqu'en décembre de l'année précédente, la malade percevait bien les mouvements fœtaux. Le 10 décembre, elle a subi une intoxication par l'oxyde de carbone. Cette intoxication s'est manifestée par des maux de tête, de la lassitude et par quelques vomissements. Elle s'est bien rétablie, mais elle a cessé de sentir remuer l'enfant et on a constaté d'autres signes de mort in utero. Freund a signalé d'autres observations analogues.

L'action abortive du mercure est bien connue et ce corps est employé souvent pour provoquer l'avortement. On ne sait d'ailleurs pas par quel mécanisme se produit l'avortement dans ces cas. Ce qui est certain c'est que cet accident a été fréquemment observé autrefois au cours du traitement mercuriel intensif auquel on soumettait les syphilitiques. Nous y reviendrons à propos des intoxications chroniques. Signalons ici seulement une observation de Strassmann concernant une femme enceinte qui a bu 10 gr. de sublimé pour se suicider.

Elle a avorté en quelques heures et elle-même n'est morte qu'au bout de 11 jours.

Les intoxications saturnines aiguës peuvent également donner lieu à l'avortement. Pope a signalé le cas d'une femme enceinte qui a avorté à la suite de l'application d'un emplâtre diachylon. Elle présentait en même temps des signes d'intoxication aiguë. Plusieurs observations semblables ont été relatées par Branson.

Signalons encore parmi les poisons minéraux le permanganate de potasse. Sperry a publié le cas d'une femme enceinte de un mois qui a pris des pilules de ce sel pour des douleurs lombaires. Le lendemain elle a commencé à saigner et elle a fini par expulser le fœtus.

Mauzette signale un cas d'intoxication par l'alun ayant donné lieu à l'avortement. Il s'agissait d'une femme enceinte de 4 mois qui a mis dans son café un morceau d'alun au lieu de sucre. Immédiatement après, elle a éprouvé une douleur épigastrique, elle vomissait et 2 jours après elle a avorté. Selon l'auteur, le fœtus avait un aspect « littéralement tanné ».

Lacassage a signalé un cas d'avortement par ingestion de chlorate de potasse. Nous n'insistons pas sur quelques observations ayant trait à des empoisonnement varié : iodure de potassium, nitrate de potassium, nitrate d'argent, etc... L'action abortive de ces sels ne ressort pas nettement des observations.

Parmi les poisons organiques, un grand nombre ont pu donner lieu à des avortements accidentels. Signalons

ici rapidement l'intoxication aiguë par l'alcool. Nous reviendrons plus loin sur la question de l'alcoolisme. Notons ici seulement qu'exceptionnellement l'absorption d'une dose massive d'alcool a pu aboutir à l'avortement. Tel est le cas de Drapier. Il s'agissait d'une femme de 28 ans, enceinte de 6 mois qui a bu un soir 900 cc. d'alcool (marc de raisin), sans être une habituée des boissons alcooliques. Quelques heures après, on l'a trouvée ivre morte, sans conscience, dans un coma profond. Elle a été saignée et elle a repris connaissance au bout de 24 heures. Aussitôt après, des douleurs violentes survinrent et elle a expulsé deux jumeaux. Après la délivrance, elle est tombée dans un délire avec agitation et elle a succombé, après être retombée dans le coma. Cette observation relate un fait qui a réalisé des conditions quasi expérimentales dans lesquelles l'alcool a déterminé la mort des fœtus.

Balette a donné dans sa thèse plusieurs observations d'avortement par l'administration de salicylate de soude. Il s'agit de malades qui recevaient de 2 à 10 grammes de salicylate de soude pour rhumatisme articulaire aigu. Dans un cas, il s'agissait d'une femme dont la grossesse était ignorée encore. Le salicylate a déterminé des hémorragies qui ont été prises pour l'écoulement menstruel normal. Ce n'est que l'examen attentif des pertes qui permit de découvrir un fœtus de 4 à 6 semaines. La thèse de Balette comprend un grand nombre d'observations semblables. Les expériences de cet au-

teur sur le cobaye ont montré que le salicylate agit en déterminant la mort du fœtus in utero.

L'empoisonnement par la digitale donnerait également lieu à l'avortement. Legroux a signalé un tel cas après l'absorption de grandes quantités de teinture de digitale dans un but thérapeutique. Plus récemment, Fabre a signalé l'éventualité de cas semblables.

Nous venons d'énumérer les principaux cas dans lesquels l'avortement toxique a pu être constaté. Il n'est pas douteux que les agents pouvant donner lieu à cet accident sont beaucoup plus nombreux, mais seul le hasard des observations permettra de les étudier.

CHAPITRE III

L'AVORTEMENT DANS LES INTOXICATIONS CHRONIQUES.

Les faits résumés dans le chapitre précédent ont, à part quelques exceptions, un intérêt purement toxicologique. Il s'agit en effet de cas rares qui peuvent, tout au plus, servir de document pour la symptomatologie des diverses intoxications.

Il n'en est plus de même pour les cas qui vont nous occuper dans ce chapitre. Ils concernent en effet des intoxications lentes qui se produisent fréquemment soit qu'elles fassent partie de la pathologie industrielle, soit qu'elles se pratiquent largement sur l'échelle sociale.

Il existe en effet un certain nombre de substances toxique à action abortive qui ne manifestent cet effet qu'à la suite d'une absorption prolongée de doses parfois extrêmement faibles. De telles conditions d'intoxication sont réalisées par le travail industriel, l'usage répété sous forme de stupéfiant ou excitant et enfin l'abus médicamenteux. Nous allons étudier ces trois cas.

*

* *

Parmi les intoxications industrielles, le saturnisme donne lieu souvent à des avortements. Lancereaux, puis Paul ont étudié ces accidents et les notions qu'ils ont établies sont aujourd'hui classiques. Selon ces auteurs, les avortements à répétition constituent la règle chez les femmes intoxiquées par le plomb. Paul signale une femme de 52 ans qui était employée depuis l'âge de 7 ans dans la fabrication des caractères d'imprimerie et qui est devenue enceinte douze fois, les douze grossesses s'étant toutes terminées par un avortement. Ayant étudié 81 femmes intoxiquées par le plomb, Paul a constaté les accidents suivants :

1° Métrorragies survenant chez les femmes dont les règles ont été supprimées, pouvant donc être interprétées comme des fausses couches ;

2° Avortements du troisième au sixième mois ;

3° Accouchements prématurés d'enfants morts ou ne vivant que quelques heures ;

4° Mortalité infantile très supérieure à la moyenne.

Selon cet auteur, la naissance d'enfants vivants et bien portants constitue l'exception chez les saturnines (une fois sur 15).

Cette diminution de la fécondité existe même chez des femmes qui présentent elles-mêmes des signes minimes d'intoxication et qui paraissent être en bonne santé apparente.

La statistique de cet auteur, portant sur 123 grossesses (chez les 81 femmes) donne les résultats sui-

vants :

Avortements : 64.

Accouchements prématurés : 4.

Morts-nés : 5.

Morts pendant la première année : 20.

Morts pendant la 2^e année : 8.

Morts pendant la 3^e année : 7.

Enfants vivants : 15.

En dehors du saturnisme, l'industrie chimique offre de nombreux cas d'avortements par l'intoxication professionnelle. Lewin signale la fréquence de l'avortement chez les ouvrières qui manipulent la quinine. Ces femmes deviendraient à la longue complètement stériles.

Les avortements s'observeraient également dans l'intoxication benzolique (Pohl). Il faut sans doute incriminer la tendance hémorragique qui caractérise cette intoxication. Nous y reviendrons ultérieurement.

Les ouvrières employées dans les manufactures de tabac avorteraient souvent d'après De Pradel. Cet auteur a publié deux observations qui paraissent probantes quant à l'étiologie de ces avortements. De semblables observations ont été faites antérieurement par De launay et Goyard.

*

* *

Parmi les femmes qui s'adonnent à l'usage immodéré des excitants ou qui sont sous l'influence prolongée d'un stupéfiant, les avortements paraissent assez fréquents. Il semble à ce point de vue que les diverses substances ne se comportent pas de la même façon.

En ce qui concerne l'alcoolisme, il ne semble pas qu'il prédispose à l'avortement. Si tous les auteurs insistent sur le fait que l'imprégnation alcoolique de la mère retentit sur la qualité de la descendante, il n'existe aucune statistique qui démontre une baisse de la quantité. Peut-être même au contraire la fécondité moyenne est plus élevée chez les alcooliques que chez l'ensemble d'une population.

On a souvent soutenu que l'usage du café, du thé ou du tabac déterminait des avortements, Lewin fait justice de ces préjugés qui datent encore des époques où la consommation de ces excitants fut violemment combattue.

Ce qui semble, par contre, bien démontré, c'est la fréquence des avortements chez les toxicomanes. L'usage de la morphine, de la cocaïne et de leurs succédanés s'accompagnent en général d'un affaiblissement des fonctions génitales, comme nous le verrons plus loin. Cependant, lorsque la fécondation a eu lieu, l'avortement est presque la règle (Polisch).

*

* *

Les avortements par intoxication médicamenteuse chronique ont été signalés surtout autrefois au cours de la thérapeutique mercurielle intensive de la syphilis. Il est d'ailleurs difficile de savoir qu'elle était la part du traitement et celle de la maladie dans ces cas.

On a signalé également l'avortement ou tout au moins la tendance à l'avortement au cours du traitement par la quinine. Actuellement ces accidents sont beaucoup moins fréquents car on s'abstient généralement de toute médication intensive pendant la grossesse.

CHAPITRE IV

TROUBLES FONCTIONNELS DE L'APPAREIL GENITAL

En dehors de l'avortement qui constitue l'accident génital toxique le mieux connu, on a signalé l'existence d'un certain nombre d'autres troubles d'importance mineure. Nous allons étudier ces troubles en envisageant successivement les deux sexes. En réalité cette catégorie de troubles est encore moins connue que l'avortement car, sans gravité vitale, elle n'a pas attiré l'attention des observateurs.

a) *Troubles génitaux féminins.*

Ces troubles consistent essentiellement en troubles menstruels, perturbations de l'appétit sexuel et stérilité.

Les troubles menstruels existent fréquemment au cours des intoxications chroniques : ils se produisent tantôt dans le sens d'une suppression des règles, tantôt dans celui de ménorragies ou métrorragies.

La diminution des règles allant jusqu'à leur suppression paraît être la règle chez les morphinomanes. La suppression des règles dans ce cas s'accompagne de

stérilité et il est vraisemblable qu'elle témoigne d'une perturbation profonde des fonctions ovariennes ou hypophysaires (Polisch).

On prétend également que l'usage du thé, du café et du tabac entraînent également des troubles menstruels. Il n'existe aucune observation sérieuse en faveur de cette assertion.

Selon quelques observations de Chamboret et d'Israël, l'intoxication benzolique s'accompagnerait souvent de ménorragies et de métrorragies. Il ne s'agit pas ici à proprement parler d'un trouble génital, ces hémorragies étant l'expression d'une tendance hémorragique générale.

C'est en favorisant la congestion pelvienne, que les sels d'or donneraient lieu à des ménorragies fréquentes et pourraient même déterminer l'avortement (Vignes).

Les perturbations de l'appétit sexuel s'observent également dans certaines intoxications chroniques. Ainsi, la cocaïne déterminerait des alternances de frigidité et de désirs érotiques exagérés. Elle pourrait donner lieu également à du prurit vulvaire (Maier). L'abus du tabac déterminerait également la frigidité.

Parmi les intoxications aiguës, la cantharide détermine parfois une véritable nymphomanie avec congestion intense des organes génitaux externes et internes. Mais ces troubles semblent beaucoup plus marqués chez l'homme que chez la femme.

En ce qui concerne la stérilité, nous n'insisterons pas de nouveau sur cette question qui se confond avec celle de l'avortement. On peut dire que presque toutes les intoxications chroniques déterminent à la longue une stérilité ou une absence de vitalité du produit de fécondation aboutissant à la fausse-couche. Il n'y a guère que l'alcoolisme qui fait exception. En effet selon les statistiques les plus variées, la fécondité des alcooliques n'est pas touchée ; elle serait même augmentée, mais pour des raisons vraisemblablement plus psychologiques qu'organiques.

La tendance à la stérilité au cours des intoxications industrielles chroniques dicte une prophylaxie particulière vigilante chez la jeune femme en période d'activité génitale.

b) *Troubles génitaux masculins.*

Ils sont encore moins bien connus que les troubles de la femme, à part certains cas que nous étudierons plus loin en détail. Parmi les intoxications aiguës qui affectent tout particulièrement les organes génitaux de l'homme, l'empoisonnement cantharidien est particulièrement bien connu depuis très longtemps. Ambroise Paré rapporte des observations typiques à cet égard déjà. Une simple application de vésicatoire à la cantharide suffisait pour faire apparaître un satyriasis extrême : le coït ayant été pratiqué jusqu'à quarante fois en vingt-quatre heures. Ces sujets mouraient générale-

ment au bout de quelques jours avec une grangrène de la verge.

Le priapisme toxique à été signalé également à la suite de l'ingestion de yohimbine ou de phosphore (Starkenstein).

Certains troubles affectant les organes génitaux mâles ont été décrits dans l'intoxication médicamenteuse par le bismuth. Ce sont des lésions cutanées, réalisant une balanite érosive ou de véritables lésions inflammatoires de la prostate. Le développement de tumeurs prostatiques a été décrit chez les sujets intoxiqués par l'aniline (Oppenheimer).

L'affaiblissement de la puissance génitale semble être un phénomène courant au cours de la plupart des intoxications chroniques. Les cocaïnomanes, en particulier, conservent souvent une excitation érotique même excessive, mais qui contraste avec l'abolition des érections. La morphine donnerait au début une excitabilité sexuelle accrue à laquelle succède un affaiblissement. Même en cas de possibilité d'éjaculation, le sperme des morphinomanes a un pouvoir fécondant diminué ou nul. Selon Lewin, à partir d'un certain degré d'intoxication, les spermatozoïdes sont immobiles et d'une vitalité minime.

Quant à l'action stérilisante du café, du thé et du tabac, elles ne repose, d'après Lewin, que sur des légendes qu'aucune observation médicale authentique n'est venue vérifier jusqu'ici.

Nous avons laissé de côté jusqu'ici le problème des sulfamides. Il s'agit en effet ici d'une question qui est encore litigieuse aujourd'hui, mais qui nous paraît être aujourd'hui un modèle au point de vue des moyens mis en œuvre pour l'étude de l'action toxique.

On sait que les divers dérivés du para-aminosulfamide constituent aujourd'hui les produits les plus actifs de la chimiothérapie antimicrobienne. Ils sont en particulier utilisés avec grand succès dans le traitement de la blennorrhagie. Or, en février 1938, Jaubert et Motz ont constaté que l'absorption de ce médicament détermine une altération quantitative et qualitative du liquide spermatique.

Voici les résultats que ces auteurs ont obtenus par l'examen du sperme chez 23 individus traités par les sulfamides :

Spermatozoïdes nombreux (plus de 100 par champ) : . .

39,13 p. 100 ;

Spermatozoïdes diminués (de 20 à 100 par champ) :

30,43 p. 100 ;

Spermatozoïdes rares (1 à 20 par champ) :

30,43 p. 100.

Chez des sujets non traités, et dont le sperme a été examiné dans les mêmes conditions, les proportions sont les suivantes :

Spermatozoïdes nombreux : 83,5 p. 100.

Spermatozoïdes diminués : 7,8 p. 100.

Spermatozoïdes rares : 0,4 p. 100.

Azoospermies : 8,2 p. 100.

Ces dernières observations ont été faites sur 449 individus.

Selon Jaubert et Motz, ces altérations du sperme seraient persistantes et on les retrouverait encore 3 mois après la cessation du traitement.

Les données fournies par les travaux de ces auteurs ont été soumises à des vérifications nombreuses aussi bien chez l'homme que chez les divers animaux de laboratoire.

Barbellion et Torres-Léon ont procédé à des numérations de spermatozoïdes dans 45 cas et ont pu confirmer le fait de la diminution du nombre des spermatozoïdes, mais cette diminution semble moins importante que dans les cas des auteurs précédents et surtout elle apparaît comme un phénomène passager. Voici en effet quelques chiffres chez des malades qu'on a pu suivre assez longtemps après la cessation du traitement :

- I. — Avant traitement : 58,5 spermatozoïdes par champ
Immédiatement après traitement : 45,5.
15 jours après : 47.
- II. — Fin de traitement : 2,5.
15 jours après : 14.

III. — Avant traitement : 66.

Fin de traitement : 5.

15 jours après : 13,25.

D'autres auteurs, ont étudié l'action des sulfamides sur la spermatogénèse chez des animaux de laboratoire. Levaditi et Vaisman ont travaillé sur la souris et ont constaté une légère diminution de la production des spermatozoïdes. Les travaux de Durel et Ratner sur le cobaye, ceux de Milian sur le lapin et les expériences de Palazzoli, Nitti, Bovet et Levinson sur le lapin ont donné des résultats entièrement négatifs. Ces derniers auteurs ont traité des lapins par de fortes doses de sulfamide et ont effectué sur ces animaux aussi bien des examens de sperme que des examens histologiques du testicule. Or, il ne semble pas que le traitement ait modifié en quoique ce soit ni la valeur des spermatozoïdes ni leur nombre ni même l'aspect histologique du testicule.

Tout dernièrement enfin Goret, Bordet et Minguet ont entrepris des recherches dans ce sens chez le chien. Ces auteurs se sont surtout attachés à l'étude qualitative des spermatozoïdes au cours du traitement par les sulfamides. En étudiant le sperme au cours de l'intoxication par les sulfamides, les auteurs assistent à l'apparition de forme anormales : spermatozoïdes à grosses têtes globuleuses, sans queue, spermatozoïdes immobiles, avec une queue retournée en forme de crochet ; etc... A mesure que l'intoxication devient plus profonde, le nombre de ces formes anormales augmente.

En même temps, le nombre des speratozoïdes subit une diminution qui va souvent jusqu'à l'azoospermie complète. Cependant, dès que l'administration de la substance toxique cesse, les spermatozoïdes réapparaissent et les formes anormales sont absentes. Seize jours après la cessation du traitement, les spermatozoïdes sont aussi abondants qu'avant l'intoxication et leur aspect semble absolument normal.

Il ne semble pas, selon la plupart des expériences que les sulfamides déterminent une atteinte toxique du testicule lui-même. Il est beaucoup plus vraisemblable, ainsi qu'il apparaît des expériences de Farrel, Lyman et Youman, que ce sont les spermatozoïdes déjà formés qui se trouvent intoxiqués par les sulfamides. Les auteurs américains ont montré en effet que les sulfamides s'éliminent en grande partie par les diverses glandes génitales accessoires s'ouvrant dans l'urètre postérieur. Il s'agirait donc là d'un phénomène de spermatoxie, phénomène probablement très répandu dans les intoxications, mais qui est peu connu.

CHAPITRE V

L'IMPREGNATION TOXIQUE DES ORGANES GENITAUX.

Pour étudier la toxicité des divers agents pour l'appareil génital, la méthode la plus directe et la plus précise est celle qui consiste à déterminer l'imprégnation des organes par ces agents. Cette méthode idéale n'a pu être pratiquée jusqu'ici que dans le cas de l'alcool. Il est en effet rare qu'il existe des méthodes de dosage suffisamment précises, suffisamment spécifiques et sensibles pour donner des résultats. Une telle méthode existe pour l'alcool, la méthode de Nicloux.

Bien que l'alcool paraisse assez peu toxique pour les organes génitaux, nous résumons ici les recherches de Nicloux concernant l'imprégnation alcoolique de ces organes, car ces recherches peuvent servir de modèle pour les travaux à venir sur d'autres substances.

Nicloux a entrepris le dosage de l'alcool dans les glandes génitales, dans le sperme et dans le liquide amniotique chez des animaux qui ont reçu dans les heures précédentes une quantité connue d'alcool par voie buccale. Voici les résultats obtenus :

Testicule

Cobayes ayant reçu 3 à 5 cc. d'alcool par kgr. 0,40 cc. pour 100 gr. de tissu.

Chien : 0,19 cc.

Prostate

Chiens : 0,19 cc.

Ovaire

Chienne : 0,17 à 0,30.

Liquide de vésicules séminales

Cobaye : 0,31 à 0,37.

Sperme humain après ingestion de 1,5 cc. d'alcool par kgr. : 0,11.

Chez les animaux en expérience, la teneur du sang en alcool variait de 0,30 à 0,50 cc. par 100 cc. Chez l'homme, l'alcool sanguin était de 0,15. A la suite des recherches de Nicloux, on peut donc admettre que les glandes génitales et leur liquide de sécrétion ont la même teneur en alcool que le sang. Il n'y a donc pas à proprement parler électivité de localisation de l'alcool pour ces organes. En effet, le liquide céphalo-rachidien contient de 5 à 6 fois plus d'alcool que le sang. De même, le liquide amniotique a une teneur relativement élevée, 1 cc. 30 par 100 cc., alors que l'alcool du sang était de 0,30 chez le même individu.

Kostitch a vérifié ces résultats et a obtenu de chiffres

très analogues à ceux de Nicloux. Cet auteur a montré que l'imprégnation des glandes génitales est très inférieure à celle du cerveau dans lequel l'alcool semble se fixer avec électivité.

*

* *

Nous ne connaissons aucun travail de cet ordre, procédant avec une méthode précise, sur les substances qui agissent sur les organes génitaux. Il faut reconnaître que dans bien des cas, de tels dosages rencontreraient de très grandes difficultés. En effet, la plupart des substances toxiques agissent à des doses inférieures à celles que nécessite l'action toxique de l'alcool. D'autre part, il s'agit souvent de corps pour lesquels nous ne possédons aucune réaction chimique spécifique, pouvant servir de base à une méthode de dosage.

A défaut de procédés aussi précis, il nous semble que la nécessité d'une étude systématique des actions toxique sur les glandes génitales s'impose. Il est, en effet, infiniment possible que nombre de substances employées comme médicaments, entrant dans notre alimentation ou faisant partie de la composition de l'atmosphère que nous respirons ; des objets que nous touchons, etc. ont une action sur le fonctionnement génital. Si cette action ne se manifeste pas par un accident brutal, tel qu'un avortement, elle risque de passer inaperçue. Cependant, des effets aussi discrets peuvent avoir des conséquences importantes aussi bien au point de vue

individuel qu'au point de vue collectif, en particulier pour la natalité. Il nous semble qu'à une époque où l'on s'inquiète particulièrement de ce problème important, aucune éventualité pouvant influencer fâcheusement la natalité ne doit être négligée.

En dehors des intoxications médicamenteuses qui n'ont, en général, pas une portée très étendue, il importe de noter que le développement de l'industrie met l'homme tous les jours devant de nouvelles substances qui sont lancées dans la circulation, sans que l'on sache quelle est exactement leur action sur l'organisme.

CONCLUSIONS

1° L'action des diverses substances toxiques sur la fonction génitale a été très peu étudiée. Cependant, ces actions dont la gravité est variable, nous paraissent dignes d'intérêt à plusieurs points de vue. Elles se manifestent tantôt comme une épiphénomène au cours d'un syndrome général d'intoxication, tantôt, au contraire, comme un trouble génital isolé, généralement discret et qui passe souvent inaperçu.

2° L'action la mieux connue des poisons sur l'appareil génital est l'action abortive. L'avortement survient au cours d'un grand nombre d'intoxications aiguës, accidentelles, volontaires ou médicamenteuses (oxyde de carbone, sels de mercure, salicylate de soude, digitale, etc...). Les avortements répétés ont été décrits dans un certain nombre d'intoxications chroniques (saturisme, quinine, morphine, etc.).

3° Parmi les troubles discrets et souvent monosymptomatiques, il y a lieu de noter les troubles menstruels chez la femme. Ces troubles, ainsi que la stérilité, existent au cours d'un grand nombre d'intoxications chroniques (morphine, cocaïne) parmi lesquelles il n'y a guère que l'alcoolisme qui fasse exception.

4° Chez l'homme, le trouble le mieux étudié est celui qui concerne la diminution du nombre et de la vi-

talité des spermatozoïdes. Ce phénomène a fait récemment l'objet d'études très approfondies au cours de l'intoxication médicamenteuse par les dérivés du sulfamide. Les méthodes employées au cours de ces études nous semblent pouvoir être utilisées dans de nombreux cas où des phénomènes analogues ont peut-être passé jusqu'ici inaperçus.

5° Le moyen d'étude le plus précis serait la mesure de l'imprégnation toxique des organes génitaux, comme cela avait été fait pour l'alcool. A défaut d'une telle méthode dont les difficultés d'application seraient très grandes dans la plupart des cas, des procédés anatomo-pathologiques ou des méthodes d'appréciation de la valeur fonctionnelle des organes génitaux devraient préciser l'action de certaines substances.



Vu : *Le Doyen* :
TIFFENEAU.

Vu : *Le Président de thèse* :
LEVY-SOLAL.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- BALETTE. — De l'action du salicylate de soude sur l'utérus, Th. Paris, 1883.
- BARBELLION et TORRES-LEON. — Soc. fr. de Dermat. et Syph., 16 juin 1938.
- BRESLAU. — Monatschft. f. Geburtsh. 1859, t. 13, p. 449.
- CHAMBORET. — Intoxication par le benzène. Th. Lyon, 1921-1922.
- DRAPIER. — Journ. Sc. Méd. Lille, 1896, p. 103.
- DUREL et RATNER. — La Médecine, oct. 1938.
- FABRE. — Leçons de toxicologie. Paris, Herrmann et Cie, 1937.
- FARREL, LYMAN et YOUMAN. — Journ. Amér. Méd. assoc., 1938, t. 110, p. 1176.
- FREUND. — Monatschft. Gebhilfe, 1859, t. 14, p. 31.
- GORET, BORDET et MINGUET. — Siècle Méd., 15 déc. 1938.
- ISRAEL. — Etude clinique et expérimentale des hémopathies benzoliques. Th. Strasbourg, 1934.
- JAUBERT et MOTZ. — Soc. fr. d'Urol., 21 févr. 1938.
- KOSTITCH. — Contribution à l'étude expérimentale du passage de l'alcool ingéré dans les principaux tissus. Th. Strasbourg, 1921.
- LACASSAGNE. — Arch. Anthropol. crimin., 1887, t. 2, p. 359.
- LANCEREAUX. — Gaz. Méd., Paris, 1862, p. 709.
- LEGROUX. — Gaz. hebdom. Sc. Méd., 1867, p. 115.
- LEVADITI et VAISMAN. — Soc. de Biol., 28 mai 1938.
- LEWIN. — Die Fruchtabtreinung durch Gifte. Berlin, 1904.
- LEWIN. — Les paradis artificiels, Paris, Fayot, 1928.
- MAIER. — La cocaïne. Paris, Fayot, 1927.
- MASSMANN. — Centralbl. f. Gynak, 1878, t. 9, p. 592.

- MAUZETTE. — Journal. Méd. Chir. prat., 1871, t. 42, p. 23.
MEY. — Journ. Méd. Bruxelles, 1881, p. 118.
NICLOUX. — C.R. Soc. de Biol. 1913, p. 267.
OPPENHEIMER. — Deutsche Med. Woch. 1926, p. 1342.
PALAZZOLI, NITTI, BOVET et LEVJNSON. — C. R. Soc. Biol., 1938,
t. 128, p. 261.
PAUL. — Arch. gén. de Médec., 1860, t. 15, p. 514.
POLISCH. — Die Nachkommenschaft der Morphinisten, Ber-
lin, 1930.
PRADEL. — Bull. et Mém. Soc. Méd. 1888, p. 592.
SPERRY. — The Therap. Gaz. 1887, p. 282.
STARKENSTEIN, ROST et POHL. — Toxikologie. Berlin, 1929.
VIGNES. — Progrès Méd., 12 déc. 1936.
-

